

Clasificación craneofacial, a través de la minería de datos, en niños de 6 a 12 años de edad

A data mining approach to classifying craniofacial characteristics in children aged 6 to 12 years

Yudy Andrea Quintero 1

Pedro María Jaramillo Vallejo 2

1. Yudy Andrea Quintero, Magíster en Ingeniería, Institución Universitaria Pascual Bravo, Facultad de Ingeniería. Contacto: y.quinterota@pascualbravo.edu.co. <https://orcid.org/0000-0001-7599-6373>

2. Pedro María Jaramillo Vallejo, Odontólogo, Especialista en Ortodoncia, Universidad de Antioquia, Facultad de Odontología. Contacto: pedro.jaramillo@udea.edu.co <http://orcid.org/0000-0001-6560-6212>,

Autor de correspondencia, teléfono: 3012978792, dirección: Calle 4 # 52-21, Medellín, Colombia.

Resumen

Introducción: La clasificación craneofacial es esencial para comprender las características individuales; como método ha avanzado notablemente gracias a los desarrollos tecnológicos y matemáticos. No obstante, las clasificaciones clínicas tradicionales presentan limitaciones que han llevado a buscar métodos más precisos y objetivos. La minería de datos y el análisis matemático han sido cruciales para identificar patrones, predecir el crecimiento y clasificar grupos con mayor precisión. Estos avances han mejorado la comprensión de las relaciones entre las variables craneofaciales y facilitado la identificación de subgrupos específicos. En odontología, estas herramientas han optimizado el diagnóstico y la planificación de tratamientos. Así, es posible desarrollar modelos de clasificación más precisos y objetivos al analizar grandes conjuntos de datos y utilizar algoritmos de aprendizaje automático. Este estudio, realizado en una población mestiza colombiana, tuvo como objetivo establecer una clasificación automática basada en características cefalométricas, a partir de un análisis de agrupamiento jerárquico, y entrenar un modelo computacional que permitiera asignar nuevos pacientes a los grupos identificados. **Método:** Se realizó un estudio observacional, transversal y

retrospectivo, basado en medidas cefalométricas extraídas de radiografías laterales de 1.753 pacientes entre 6 y 12 años. Tras un proceso de limpieza, estandarización y reducción de variables, se aplicó un análisis de clúster jerárquico para identificar grupos morfológicos sin imponer categorías predefinidas. La selección del número de grupos se validó con expertos clínicos. Posteriormente, se utilizó un modelo de aprendizaje automático (Random Forest) para construir un sistema de clasificación automatizado basado en los grupos identificados. **Conclusión:** El análisis permitió establecer cuatro grupos craneofaciales morfológicamente diferenciados, lo que evidencia la diversidad estructural dentro de la población infantil estudiada. Esta clasificación ofrece una alternativa objetiva que puede complementar los sistemas diagnósticos tradicionales y contribuir a una mejor comprensión de las trayectorias del desarrollo craneofacial.

Palabras clave: cefalometría, minería de datos, ciencia de datos, clasificación craneofacial, clúster jerárquico, inteligencia artificial.

Abstract:

Introduction: Craniofacial classification is essential for understanding individual characteristics and has advanced significantly thanks to technological and mathematical developments. However, traditional clinical classifications have limitations that have led to the search for more accurate and objective methods. Data mining and mathematical analysis have been crucial for identifying patterns, predicting growth, and classifying groups with greater precision. These advancements have improved the understanding of the relationships between craniofacial variables and facilitated the identification of specific subgroups. In dentistry, these tools have optimized diagnosis and treatment planning. By analyzing large datasets and using machine learning algorithms, it is possible to develop more accurate and objective classification models, as demonstrated by this study conducted in a Colombian mestizo population, which aimed to develop an automatic classification based on craniofacial characteristics. **Method:** Hierarchical clustering was used to create natural groupings, proposing and evaluating different numbers

of groups or categories. The groups that most coherently described the population were selected, based on the variables with the greatest influence in each group.

Conclusion: This study demonstrated the utility of hierarchical clustering for craniofacial cephalometric classification in the era of Big Data. Four biologically distinct categories or groups were established based on craniofacial classifications, providing references for rapid group assignment and facilitating a systematized classification of cephalometric evaluations

Keywords: *cephalometry, data mining, data science, craniofacial classification, orthodontics, hierarchical clustering, artificial intelligence.*

Introducción

La clasificación craneofacial permite comprender las características individuales de cada persona al agruparlas en categorías específicas y definiendo a cada grupo como una estructura biológica, estrechamente interrelacionada con todos los componentes que lo conforman y otras estructuras similares. Numerosos estudios han documentado diferencias en las proporciones craneofaciales a partir de radiografías cefálicas laterales en diversas poblaciones. Estos hallazgos sugieren, en primer lugar, la necesidad de aplicar normas y clasificaciones cefalométricas específicas, considerando la población, la edad y el género (1). Además, se ha evidenciado que las clasificaciones clínicas tradicionales presentan limitaciones para organizar grupos límite (2) y que ciertas medidas, como son el labio inferior protruido y el ángulo ANB son determinantes en los aspectos estéticos (3). Otros hallazgos indican que las características craneofaciales observadas en los primeros años permanecen en la mayoría de los pacientes hasta llegar a la edad adulta (4).

En este sentido, las medidas cefalométricas se han utilizado para predecir el crecimiento craneofacial en pacientes clasificados bajo las clases II y III de Angle (5), además de ser útiles para realizar clasificaciones matemáticas basadas en medidas verticales y sagitales (6,7). Al respecto, los métodos de minería de datos han demostrado ser valiosos en la clasificación de grupos en evaluaciones

craneofaciales (8,9), aunque la cefalometría sigue enfrentando ciertos inconvenientes desde el punto de vista científico (10).

Los análisis matemáticos han contribuido significativamente a la clasificación cefalométrica (11) revelando dinámicas complejas y diferentes enfoques en la relación entre variables (12). Estos análisis han permitido avances en la predicción del crecimiento craneofacial (13), la identificación de trayectorias ontogenéticas (14) y el estudio de subgrupos específicos, como los pacientes de clase III de Angle (15). Adicionalmente, han facilitado la predicción de la morfología mandibular (16) y han enriquecido los estudios en poblaciones ancestrales destacando la etnicidad como un factor crucial (17).

La literatura sobre análisis matemáticos no solo aporta nuevos conocimientos, sino que también ofrece perspectivas innovadoras para comprender mejor a los pacientes y sus poblaciones. Por ejemplo, se ha identificado una relación significativa entre la genética y la conformación craneofacial en el entorno local (18), así como la influencia combinada de factores ambientales y genéticos en la erupción dental, desde las 36 semanas de gestación hasta los 7 años de edad (19). Asimismo, se corrobora que la etnicidad emerge como un componente determinante en la relación entre la cefalometría y la conformación craneofacial, pues influye en las variaciones morfológicas a nivel esquelético y dental (20).

Diversos estudios longitudinales, de sección cruzada y mixtos, han proporcionado una comprensión más profunda del crecimiento y desarrollo craneofacial, lo que ha mejorado las aplicaciones clínicas y las clasificaciones a través de medidas estadísticas tradicionales (21,27). De igual forma, la tecnología y las ciencias de la computación han ampliado significativamente las posibilidades para abordar problemáticas complejas de manera automatizada. El área de la salud no ha sido ajena a esta revolución tecnológica y ha encontrado en las ciencias de la computación y el aprendizaje automático herramientas invaluable para optimizar procesos y mejorar la calidad de vida de los pacientes.

En el campo de la odontología, la clasificación craneofacial desempeña un papel crucial en el diagnóstico y la planificación de tratamientos efectivos. Tradicionalmente, este proceso se ha basado en la evaluación clínica y la experiencia del profesional, métodos que, aunque valiosos, pueden presentar limitaciones en cuanto a precisión, objetividad y reproducibilidad. En este contexto, el uso de herramientas de minería de datos, como los algoritmos de agrupamiento, permite identificar patrones morfológicos sin imponer estructuras predefinidas, lo que optimiza la clasificación craneofacial. Al aprovechar el poder de grandes conjuntos de datos, técnicas estadísticas avanzadas y algoritmos de aprendizaje automático, es posible desarrollar sistemas computacionales capaces de clasificar con alta precisión las diferentes morfologías craneofaciales.

Desde esta perspectiva, se desarrolló este estudio cuyo objetivo consistió en analizar las características craneofaciales de una población mestiza colombiana entre 6 y 12 años, con el fin de establecer un modelo de clasificación craneofacial que describa de manera óptima a este grupo. Para lograrlo, se analizaron las medidas craneofaciales obtenidas a partir de radiografías cefálicas laterales y se utilizaron herramientas de análisis de datos.

Métodos

Se llevó a cabo un estudio observacional, transversal y retrospectivo, basado en medidas cefalométricas obtenidas de radiografías laterales analógicas, las cuales fueron digitalizadas siguiendo un protocolo estandarizado de conversión para garantizar su calidad y uniformidad. La muestra estuvo compuesta por 1.753 pacientes entre 6 y 12 años de edad de la ciudad de Medellín, de los cuales 830 eran de sexo femenino (47 %) y 923 de sexo masculino (53 %). La distribución etaria de los pacientes fue la siguiente: 127 de 6 años, 250 de 7 años, 460 de 8 años, 433 de 9 años, 312 de 10 años, 159 de 11 años y 6 de 12 años. Las radiografías provienen del archivo del Programa de Ortodoncia Preventiva e Interceptiva de la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia, tomadas con fines

diagnósticos en pacientes en crecimiento, clínicamente sanos, sin síndromes craneofaciales ni enfermedades sistémicas registradas. El estudio siguió los protocolos establecidos por la Universidad de Antioquia (28). Se tomaron puntos cefalométricos para calcular distancias y ángulos, y los análisis cefalométricos se llevaron a cabo conforme a los parámetros del atlas de crecimiento y desarrollo craneofacial de Riolo (29).

Una vez construida la base de datos, se llevó a cabo un riguroso proceso de análisis de datos en seis etapas. La primera contempló la realización de un preprocesamiento exhaustivo, que consistió en una limpieza de datos mediante inspección gráfica (boxplots) y detección de valores atípicos con el método del rango intercuartílico (IQR). Los valores atípicos (*outliers*) fueron eliminados si excedían 1.5 veces el IQR respecto al primer y tercer cuartil de cada variable. Para valores faltantes (menos del 5% por variable) se aplicó imputación mediante la media, asumiendo una distribución simétrica dentro de la muestra global. La segunda etapa consistió en explorar la distribución y las relaciones entre las variables, a través de un análisis descriptivo, utilizando histogramas, diagramas de caja y medidas estadísticas como la media y la desviación estándar.

La tercera etapa incluyó la selección de variables, teniendo en cuenta su relevancia teórica y su capacidad para explicar la variabilidad en la variable dependiente. Se descartaron variables con alta colinealidad ($r > 0.90$) o con bajo aporte explicativo teórico, utilizando el análisis del factor de inflación de la varianza (VIF) y criterios clínicos. Como resultado, se obtuvo una base de datos final compuesta por 46 variables, cuya descripción estadística se presenta en la tabla 1. Esta tabla muestra, para cada variable, la media, la desviación estándar, los valores mínimo y máximo, y los cuartiles, proporcionando una comprensión detallada de su distribución y rango de valores.

Durante la cuarta etapa, se seleccionó el método de agrupamiento jerárquico para analizar los datos. Se aplicó un algoritmo de clustering jerárquico aglomerativo, usando distancia euclidiana y el método de enlace Ward. Se exploraron diferentes

puntos de corte en el dendrograma (0.5, 0.85, 2.0) y se seleccionó el corte en 0.85, el cual generó cuatro clústeres con coherencia interna y diferenciación morfológica clara. Esta elección se basó en la necesidad de identificar grupos naturales en los datos sin imponer una estructura predefinida a priori. El algoritmo jerárquico construye una jerarquía de grupos, permitiendo una exploración flexible de la estructura subyacente de los datos y adaptándose mejor a la complejidad de la información. En la quinta etapa se llevó a cabo una evaluación de los diferentes modelos generados, analizando cada uno en detalle. Se crearon múltiples clústeres con diversos puntos de corte para determinar las medidas de similitud y se evaluaron las variables que caracterizan a cada clúster. Dos ortodoncistas expertos evaluaron las agrupaciones propuestas, analizando las variables predominantes en cada clúster y su coherencia biológica. Esta validación permitió confirmar que los grupos identificados correspondían a patrones morfológicos clínicamente interpretables.

En la fase final, se utilizaron los clústeres previamente generados para desarrollar un modelo de clasificación personalizado. Se utilizó un modelo Random Forest para entrenar un sistema de clasificación supervisada basado en los clústeres previamente definidos. Este modelo fue implementado en Python (biblioteca scikit-learn) y permitió asignar automáticamente nuevos casos al sistema de clasificación, además de identificar las variables más relevantes para la diferenciación entre grupos.

Además, se implementó un software que utiliza este modelo de clasificación entrenado para categorizar a nuevos pacientes y almacenar sus datos en una base de datos.

Tabla 1. Variables incluidas en el modelo.

Variable	MEAN	STD	MIN	25%	50%	75%	MAX
Edad	8,59	1,40	4,00	8,00	9,00	10,00	12,00
Base_craneo_Ant_S_N	59,94	3,60	49,00	57,50	59,70	62,20	71,90
Base_craneo_post_S_Ar	28,07	2,88	18,80	26,10	28,00	29,90	38,00

Dim_N_Ar	79,62	5,16	64,30	76,10	79,50	82,60	100,00
Dim_N_Ba	88,07	5,17	72,30	84,70	88,10	91,30	104,60
Ang_S_N_Po_Or	6,55	2,96	0,00	4,40	6,60	8,60	14,80
Ang_N_S_Ba	129,60	4,89	116,20	126,20	129,60	132,80	144,90
Ang_SNA	84,19	3,97	72,50	81,60	84,10	86,80	99,00
Ang_Lande_o_prof_max	90,70	3,34	81,00	88,40	90,80	92,90	101,00
Alt_ant_max_sup_N_ENA	43,38	3,63	30,00	40,90	43,30	45,70	54,30
Alt_post_max_sup_S_ENP	40,03	3,11	28,10	38,00	39,80	41,90	50,00
Ang_S_N_ENA_ENP	7,32	3,39	0,00	5,00	7,20	9,70	22,40
Ang_SNB	78,76	3,71	66,10	76,20	78,70	81,30	92,10
Ang_facial_Po_Or_N_Pog	165,22	5,13	150,30	161,60	165,00	168,20	179,80
Long_Cuerpo_Mand_Go_Gn	64,25	4,82	49,00	60,90	64,20	67,50	80,00
Long_Efectiva_Mand_Co_Gn	97,72	6,30	78,00	93,00	97,00	101,00	120,00
Long_Mand_Co_Pog	95,49	5,81	76,60	91,50	95,40	99,00	115,00
Dist_II_Go_Me	34,93	2,98	25,30	32,90	34,70	36,80	45,00
Ang_plano_mand_Po_Or_Go_Me	28,10	4,77	11,30	24,60	27,90	31,30	41,90
Ang_S_N_Go_Me	34,66	5,24	18,00	31,20	34,60	38,20	51,90
Long_rama_Ar_Goc	37,72	3,67	26,70	35,20	37,60	40,00	49,80
Ang_goniaco_Ar_Goc_Me	126,46	5,20	111,50	122,80	126,30	129,90	141,70
Ang_convexidad_facial_NA_A_Pog	14,29	5,31	-5,60	10,80	14,30	17,80	33,00
Ang_ENA_ENP_Goc_Me	27,39	4,92	11,60	23,90	27,20	30,80	43,90
Ang_Po_Or_PO	11,63	3,80	0,20	9,10	11,70	14,30	21,70
Ang_PO_ENA_ENP	11,28	3,91	0,40	8,60	11,00	13,50	27,80
Ang_Eje_cto_Po_Or_S_Gn	60,63	3,28	50,40	58,40	60,60	62,80	70,00
Ang_Eje_facial_Ricketts_N_Ba_Gn_S	91,36	4,95	77,30	87,90	90,80	94,40	108,80
AFAI_ENA_Me	56,82	4,46	42,70	53,80	56,50	59,50	70,00
AFA_N_Me	97,66	6,58	74,50	93,20	97,10	101,70	119,80
AFP_S_Go	62,36	5,13	45,70	59,00	62,10	65,30	79,70
Ang_IS_S_N	103,66	9,04	74,90	97,20	103,70	109,90	132,30
Ang_IS_Po_Or	110,18	8,63	77,00	104,00	110,00	116,00	137,00
Ang_IS_ENA_ENP	110,93	8,52	78,90	105,00	110,90	116,60	136,20
Ang_IS_NA	19,81	8,35	0,10	13,90	19,90	25,50	45,60
Ang_II_N_B	32,53	7,15	8,90	27,70	32,70	37,60	52,60
Dist_II_A_Pog	8,94	7,71	-18,40	4,00	9,20	14,40	30,10
Dist_IS_A_Pog	6,01	2,57	-3,40	4,30	6,00	7,60	16,40
Ang_II_Goc_Me	99,01	7,54	72,20	94,10	99,30	104,30	119,50
Ang_II_A_Pog	2,43	2,25	-6,10	0,90	2,40	3,90	11,20
Dist_IS_PP	25,83	3,02	14,00	23,90	25,70	27,60	39,40
Dist_MS_PP	19,90	2,48	13,30	18,20	19,80	21,30	32,10
Dist_II_PM	34,79	3,11	25,10	32,70	34,50	36,60	49,90
Dist_MI_PM	24,80	2,50	17,30	23,10	24,60	26,30	35,00
Ang_interincisal_IS_II	122,70	12,84	86,60	114,00	122,30	131,00	163,70

Fuente: elaboración propia.

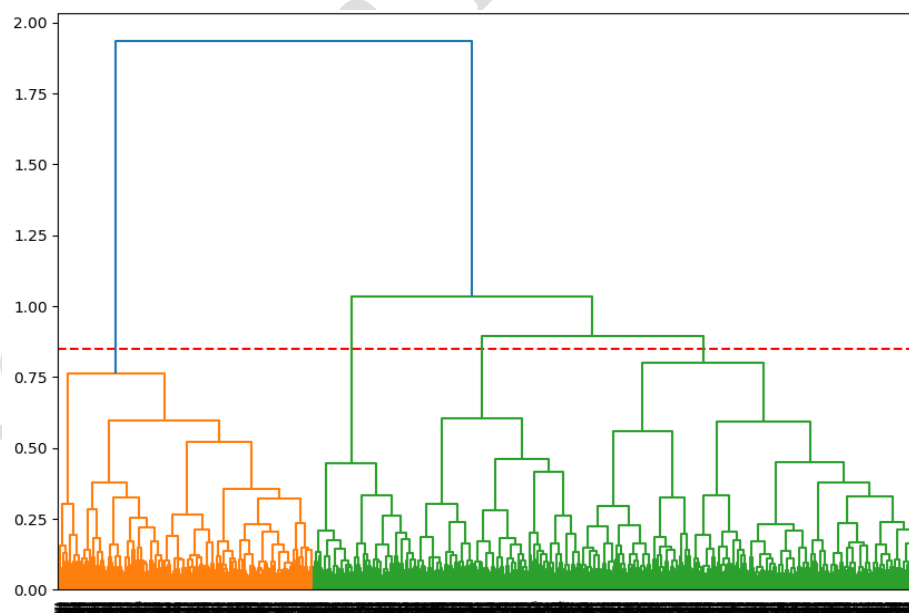
Consideraciones éticas:

Este estudio cumple con los requisitos establecidos en la normativa nacional (Resolución N° 008430, octubre 4, 1993, Ministerio de Salud) e internacional (Declaración de Helsinki) para investigación en salud. Se contó con el consentimiento informado teniendo en cuenta el carácter docente asistencial de la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia y se garantizó el anonimato y confidencialidad de la información. El protocolo de este estudio fue aprobado por el Comité Técnico de Investigación de la Facultad de Odontología de la Universidad de Antioquia, mediante acta No. 11-2022 del 28 de julio de 2022.

Resultados

Como parte del análisis jerárquico se procedió a la interpretación del dendrograma resultante. Ver figura 1. Al establecer diferentes puntos de corte (0.5, 0.85 y 2.0), se obtuvieron soluciones de agrupamiento con distintos niveles de granularidad.

Figura 1. Dendrograma con corte a una altura de 0.85.



Fuente: elaboración propia.

Con un corte de 0.5 se formaron 11 grupos, mientras que con un corte de 2.0 se conformó un único grupo grande. Un punto de corte intermedio de 0.85 resultó en la formación de 4 grupos. Posteriormente, se llevó a cabo un análisis detallado de los grupos obtenidos. Se evaluaron las características distintivas de cada grupo, como las variables que más contribuyeron a su formación y los valores promedio de dichas variables. Además, se exploraron las posibles interpretaciones clínicas o teóricas de cada agrupación. Este análisis permitió determinar la coherencia interna de los grupos y evaluar si las agrupaciones obtenidas eran significativas desde el punto de vista del problema de investigación. Se determinó que un punto de corte de 0.85 permitía describir de manera óptima los datos, resultando en la formación de 4 grupos que representaban adecuadamente las características craneofaciales de la muestra estudiada. En cada uno de estos grupos, se identificaron las variables de mayor peso, las cuales fueron fundamentales para la clasificación y aportaron una comprensión más profunda de las diferencias fenotípicas presentes en la población. Estas variables más representativas de cada categoría se pueden observar en la tabla 2.

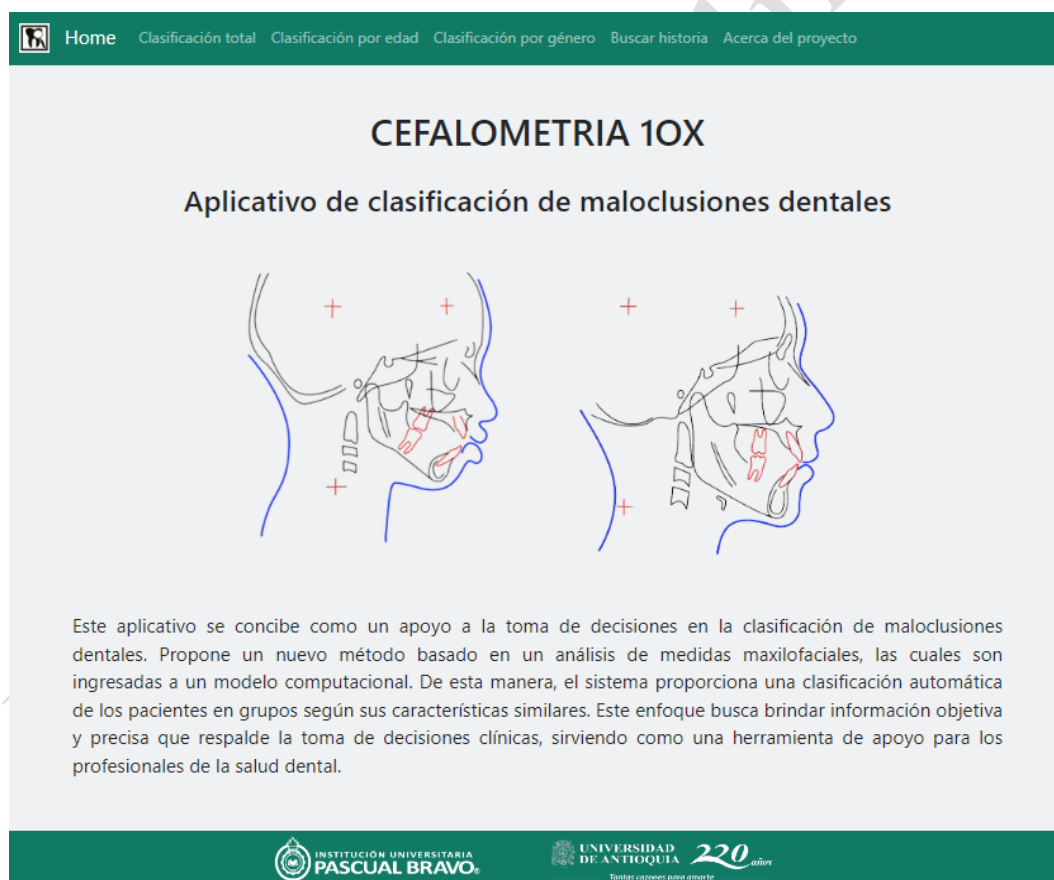
Tabla 2. Conformación de los cuatro grupos con sus variables de más peso.

Categoría 1	Categoría 2	Categoría 3	Categoría 4
Ang Eje Y cto Po-Or/S-Gn, Ang PO/ENA-ENP, Ang Po-Or/PO, Ang facial Po-Or/N-Pog, Angulo interincisal IS/II, Sexo	Ang Eje facial Ricketts N-Ba/Gn-S, Ang II/Goc-Me, Ang II/N-B, Ang IS/NA, Ang Lande o prof max, Angulo IS/ENA-ENP, Angulo IS/Po-Or, Angulo IS/S-N, Dist II \perp (A-Pog), Ángulo SNA, Ángulo SNB	AFA N-Me, AFAI ENA-Me, AFP S-Go, Alt ant max sup N-ENA, Alt post max sup S-ENP, Ang ENA-ENP/Goc-Me, Ang II/A-Pog, Ang convexidad facial NA/A-Pog, Ang plano mand Po-Or/Go-Me, Base cráneo ant S-N, Base cráneo post S-Ar, Dimensión N-Ar, Dimensión N-Ba, Dist II \perp Go-Me, Dist II \perp PM, Dist IS \perp (A-Pog), Dist IS \perp PP, Dist MI \perp PM, Dist MS \perp PP, EDAD, Long Cuerpo Mand Go-Gn, Long Mand Co-Pog, Long efectiva mand Co-Gn, Long rama Ar-Goc	Ang S-N/Go-Me, Ang goniaco Ar-Goc-Me, Angulo N-S-Ba, Angulo S-N/ENA-ENP, Áng S-N/Po-Or

Fuente: elaboración propia.

Una vez definidos los grupos o categorías que mejor describen a la población estudiada, se procedió con el entrenamiento de un modelo computacional que se incorporó en un aplicativo web, de modo que pudiera identificar nuevos pacientes y asignarlos a una de las cuatro categorías previamente establecidas. Además, el sistema almacena en una base de datos la información de estos pacientes, con el objetivo de que, en el futuro, cuando se disponga de un volumen considerable de datos, se pueda repetir el proceso de clasificación para ajustar el modelo y lograr una mejor representación de la población de Medellín. La página de inicio del aplicativo web se muestra en la figura 2.

Figura 2. Página de inicio del aplicativo Cefalometría 10X.



Fuente: imagen tomada de la plataforma web.

Discusión

El complejo craneofacial está influenciado por aspectos genéticos (30). La literatura señala que existen diferencias fenotípicas en las maloclusiones de clase I, II y III, y algunos estudios concluyen que es necesario clarificar el papel del factor genético en las maloclusiones de clase III y sus agrupaciones (31). La genética y la conformación craneofacial están estrechamente ligadas a la función (32). En Colombia, se han realizado varios estudios sobre la relación entre la genética y la maloclusión (33) y cada vez se comprende mejor que la población colombiana es resultado de un gran mestizaje.

La muestra total se agrupó utilizando un valor de corte de 0.85, lo que resultó en la conformación de 4 grupos. Estos grupos no se desvían significativamente de las clasificaciones tradicionales de Angle, y se observó que algunos patrones faciales son compartidos entre los grupos. Este enfoque permite tener una visión más amplia, dado que evalúa no solo las clasificaciones dentales tradicionales, sino también las medidas sagitales y verticales que caracterizan a las cuatro categorías identificadas.

En el diagrama de Venn presentado por Ackerman y Proffit (34) se observa que la clasificación de pacientes basada en las medidas obtenidas de radiografías cefálicas es un proceso complejo. Esto se debe a la gran diversidad de patrones específicos que presenta cada individuo. Agrupar a los pacientes se considera una estrategia didáctica para comprender estas diferencias, y se propone que este proceso se lleve a cabo mediante análisis estadísticos y matemáticos (35,36). La literatura presenta clasificaciones basadas en áreas específicas, como la mandíbula (16) o mediante análisis tridimensional (37). Estas clasificaciones han utilizado técnicas que van desde la identificación de aspectos atractivos faciales (3,38) hasta la toma de decisiones para tratamientos quirúrgicos (39). Igualmente, se han propuesto modelos de predicción del crecimiento y desarrollo craneofacial, lo que ha permitido una mejor comprensión de los factores cefalométricos predominantes (40).

Los pacientes han sido evaluados en sentido vertical, clasificándolos en hipo e hiper divergentes (13) y también se han revisado los factores que afectan las rotaciones mandibulares (41). En sentido sagital, la literatura se ha enfocado principalmente en las clasificaciones del complejo craneofacial (42).

Basado en el análisis realizado en este estudio, se observó que las características de cada grupo o categoría creada a partir de la muestra completa se pueden explicar de la siguiente manera:

- Categoría 1: Este grupo está compuesto por pacientes que presentan un perfil equilibrado, con características específicas en las medidas de la mandíbula tanto en el sentido vertical como sagital.
- Categoría 2: Agrupa a los pacientes según la convexidad de su perfil, abarcando tanto aspectos dentoalveolares como esqueléticos.
- Categoría 3: Aquí se agrupan las medidas esqueléticas verticales, tanto anteriores como posteriores. Los pacientes de este grupo han sido ampliamente evaluados en sentido vertical debido a sus características dentoalveolares.
- Categoría 4: Este grupo se centra en medidas verticales y angulares, clasificando a los pacientes en hiper e hipo divergentes, con rotación anterior o posterior.

El primer contacto que tiene el clínico con su paciente es la evaluación, seguida de la toma de medidas antropométricas, donde se estructuran métodos de clasificación basados en medidas y porcentajes en las tres dimensiones. Otras investigaciones alrededor del tema han propuesto clasificaciones en el plano sagital (43) y han trabajado en la clasificación del complejo craneofacial, utilizando como herramienta principal la radiografía cefálica lateral (44). En pacientes jóvenes, esta herramienta se ha utilizado para clasificar grupos de pacientes, considerando también factores étnicos (20). La presente investigación, al emplear estas herramientas, ha identificado que algunas medidas cefalométricas, especialmente las

dentoalveolares, tienen un alto valor diferenciador para realizar la clasificación de la población estudiada.

Las bases biológicas de los estudios que fundamentan la variedad en el crecimiento y desarrollo craneofacial han contribuido a entender mejor la diversidad individual y la complejidad de las combinaciones biológicas. También, han ayudado a comprender las bases biológicas y la complejidad de las agrupaciones (45).

Al respecto del uso de la inteligencia artificial en cefalometría, esta ha avanzado significativamente (46), puesto que, mediante el análisis de radiografías cefálicas laterales y la aplicación de métodos matemáticos y estadísticos actuales se han evaluado datos que proporcionan información valiosa en estudios longitudinales (21,22,23,25) y de cohorte sobre el crecimiento y desarrollo craneofacial (14,27,47,48). Estos estudios han permitido identificar clasificaciones de grupos y patrones diferentes entre las poblaciones estudiadas, así como medidas predominantes, tales como patrones más verticales y sagitales.

La clasificación del complejo craneofacial se ha estudiado desde estructuras como la silla turca (49) y la base del cráneo (50), considerando todo el sistema craneofacial (10). El presente estudio, se ha enfocado exclusivamente en medidas esqueléticas y dentoalveolares, encontrando que algunas de estas medidas son muy determinantes para diferenciar entre los cuatro grupos.

La radiografía cefálica lateral ha sido objeto de numerosos estudios y críticas (51) pero sigue siendo la herramienta de diagnóstico más utilizada en la actualidad. Junto con las nuevas herramientas informáticas, esta herramienta permitirá a la odontología avanzar en el objetivo fundamental de predecir con mayor exactitud el crecimiento y desarrollo craneofacial, así como detectar casos atípicos a una edad temprana. Los estudios de predicción están logrando metas cada vez más precisas, como lo demuestran los estudios sobre predicción del crecimiento y desarrollo craneofacial y las clasificaciones en grupos mediante modelos matemáticos (6). El

presente estudio logró identificar casos atípicos utilizando metodologías de minería de datos. El análisis en la población de estudio revela una alta prevalencia de maloclusiones y una necesidad significativa de tratamiento (52).

La dinámica craneofacial también presenta un importante componente funcional (53-54). Cada individuo tiene un pico de crecimiento único, y los estudios sobre el pico de crecimiento y su velocidad han permitido correlacionar la formación de diferentes grupos en esta investigación con estos picos de crecimiento (55). El crecimiento y desarrollo abarcan desde lo molecular hasta la vida adulta (56). En la vida adulta se establecen clasificaciones de grupos que algunos investigadores han organizado por edades y etnias. Estas clasificaciones y agrupaciones inician desde la edad temprana, de 3 a 6 años (26), y continúan en investigaciones que abarcan desde el nacimiento hasta los 7 años (19). El desarrollo dentoalveolar y su relación con la dimensión vertical, el principal componente afectado, son aspectos fundamentales (57,59). La base del cráneo y su dinámica, que impacta los huesos maxilares y mandibulares, son cruciales para las medidas cefalométricas (60) y su dinámica que afecta los diferentes huesos y la clasificación en grupos (61), según Angle clase I, II y III. Un estudio similar al presente investigó una población escolar y evaluó la relación entre medidas dentoalveolares y esqueléticas. Los autores hallaron resultados comparables a los obtenidos en este estudio y destacaron la importancia de las medidas dentoalveolares en las clasificaciones matemáticas (62).

La humanidad está atravesando una era de inteligencia artificial, y la profesión odontológica también se beneficia de esta tecnología. Por esa razón, tanto en la salud pública (63) como en estudios de poblaciones es esencial llevar estos avances a la comunidad. La odontología tiene un futuro prometedor de innovación y desarrollo gracias a la inteligencia artificial, y es crucial aplicar estos desarrollos en la clínica y en la sociedad (64).

Si bien los resultados obtenidos permiten una clasificación inicial valiosa de la población estudiada, es importante reconocer algunas limitaciones del presente

estudio. En primer lugar, las medidas cefalométricas utilizadas para el análisis y la conformación de los clústeres se agruparon sin segmentación por edad ni género, lo cual puede disminuir la precisión de los grupos debido a las variaciones morfológicas propias del crecimiento craneofacial entre los 6 y 12 años. Esta decisión metodológica se tomó para conservar un tamaño de muestra robusto en cada agrupación y evaluar el comportamiento global de la población mestiza colombiana. No obstante, se reconoce que esta estrategia limita la generalización de los resultados a grupos etarios específicos. Se propone como línea de investigación futura la realización de análisis segmentados por edad y por sexo para aumentar la precisión del modelo. Adicionalmente, el software desarrollado a partir del modelo de clasificación no solo permite clasificar nuevos pacientes, sino también registrar y almacenar sus datos, lo que contribuirá progresivamente a robustecer la base de datos y refinar los modelos predictivos, con miras a lograr una caracterización cada vez más precisa del crecimiento y desarrollo craneofacial en esta población.

Conclusiones

Este estudio demostró la utilidad de la metodología de agrupación mediante clustering jerárquico para la clasificación cefalométrica craneofacial en la era del *Big Data*. Como objetivo inicial, se establecieron cuatro categorías de grupos biológicamente diferenciados dentro de las clasificaciones craneofaciales. De este modo, se proporcionan referencias que facilitan la coincidencia rápida de grupos y permiten una clasificación sistematizada de las evaluaciones cefalométricas.

Es necesario fomentar el desarrollo de nuevos estudios biológicos basados en grandes volúmenes de datos para optimizar la clasificación de las estructuras craneofaciales. En este sentido, la presente investigación busca ser un punto de partida para futuros trabajos que incorporen la segmentación de las muestras por edad y género, a fin de superar las limitaciones identificadas. Cabe señalar que el análisis realizado no contempló dicha segmentación, lo que pudo haber afectado la

precisión de los clústeres al no considerar las variaciones morfológicas propias del desarrollo craneofacial en niños de 6 a 12 años.

Adicionalmente, el software desarrollado no solo permite clasificar nuevos pacientes, sino también registrar y almacenar su información, lo que contribuye al fortalecimiento progresivo de la base de datos. Esta retroalimentación continua hará posible refinar los modelos de clasificación y ampliar el conocimiento sobre las características craneofaciales de la población. Finalmente, se espera que este estudio facilite la transición hacia mediciones cefalométricas automatizadas, precisas y computarizadas, integrando herramientas de inteligencia artificial en el diagnóstico clínico en ortodoncia y áreas afines.

Conflictos de interés

Los autores declaran no tener conflictos de interés y no haber recibido financiamiento ni patrocinio para esta investigación.

Referencias

1. Vela, E.; Taylor, R. W.; Campbell, P. M.; Buschang, P. H. Differences in Craniofacial and Dental Characteristics of Adolescent Mexican Americans and European Americans. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2011, 140 (6), 839–847. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2011.04.026>.
2. Su, H.; Lu, W.; Deng, J.; Chen, G.; Jiang, R.; Wei, Y.; Zhang, X.; Xu, T.; Han, B. Development of Digital Diagnostic Templates by Cluster Analysis Based on 2249 Lateral Cephalograms of Chinese Han Population. *Head Face Med.* 2022, 18 (1), 5. <https://doi.org/10.1186/s13005-022-00309-2>.
3. Godinho, J.; Fernandes, D.; Pires, P.; Jardim, L. Cephalometric Determinants of Facial Attractiveness: A Quadratic Correlation Study. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2023, 163 (3), 398–406. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2021.12.025>.
4. Al-Taai, N.; Persson, M.; Ransjö, M.; Levring Jäghagen, E.; Fors, R.; Westerlund, A. Craniofacial Changes from 13 to 62 Years of Age. *Eur. J. Orthod.* 2022, 44 (5), 556–565. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjac011>.

5. Jiménez-Silva, A.; Carnevali-Arellano, R.; Vivanco-Coke, S.; Tobar-Reyes, J.; Araya-Díaz, P.; Palomino-Montenegro, H. Craniofacial Growth Predictors for Class II and III Malocclusions: A Systematic Review. *Clin. Exp. Dent. Res.* 2021, 7 (2), 242–262. <https://doi.org/10.1002/cre2.357>.
6. Davidovitch, M.; Eleftheriadi, I.; Kostaki, A.; Shpack, N. The Use of Bjork's Indications of Growth for Evaluation of Extremes of Skeletal Morphology. *Eur. J. Orthod.* 2016, 38 (6), 555–562. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjv084>.
7. Knigge, R. P.; Hardin, A. M.; Middleton, K. M.; McNulty, K. P.; Oh, H. S.; Valiathan, M.; Duren, D. L.; Sherwood, R. J. Craniofacial Growth and Morphology among Intersecting Clinical Categories. *Anat. Rec.* 2022, 305 (9), 2175–2206. <https://doi.org/10.1002/ar.24870>.
8. Schneiderman, E. D.; Willis, S. M.; Kowalski, C. J. Clustering on the Basis of Longitudinal Data. *Comput. Biol. Med.* 1993, 23 (5), 399–406. [https://doi.org/10.1016/0010-4825\(93\)90137-P](https://doi.org/10.1016/0010-4825(93)90137-P).
9. Sherwood, R. J.; Oh, H. S.; Valiathan, M.; McNulty, K. P.; Duren, D. L.; Knigge, R. P.; Hardin, A. M.; Holzhauser, C. L.; Middleton, K. M. Bayesian Approach to Longitudinal Craniofacial Growth: The Craniofacial Growth Consortium Study. *Anat. Rec.* 2021, 304 (5), 991–1019. <https://doi.org/10.1002/ar.24520>.
10. McIntyre, G. T. Size and Shape Measurement in Contemporary Cephalometrics. *Eur. J. Orthod.* 2003, 25 (3), 231–242. <https://doi.org/10.1093/ejo/25.3.231>.
11. Díaz, P.; Ruz, G. A.; Palomino, H. M. Discovering Craniofacial Patterns Using Multivariate Cephalometric Data for Treatment Decision Making in Orthodontics. *Int. J. Morphol.* 2013, 31 (3), 1109–1115. <https://doi.org/10.4067/S0717-95022013000300053>.
12. Ogawa, T.; Kawasaki, H.; Takahashi, O.; Aboshi, H.; Kasai, K. Application of a Fourier Series to Analysis of the Relationship between Mandibular Form and Facial Morphology. *J. Oral Sci.* 2000, 42 (2), 93–100. <https://doi.org/10.2334/josnurd.42.93>.
13. Kim, D.-K.; Sung, J.; Song, Y.-M.; Kim, E.-M.; Kim, Y. H.; Baek, S.-H. Differences in Heritability of Craniofacial Skeletal and Dental Characteristics between Hypo- and Hyper-Divergent Patterns Using Falconer's Method and Principal Component Analysis. *Angle Orthod.* 2019, 89 (2), 242–251. <https://doi.org/10.2319/062518-475.1>.
14. Wellens, H. L. L.; Kuijpers-Jagtman, A. M.; Halazonetis, D. J. Geometric Morphometric Analysis of Craniofacial Variation, Ontogeny and Modularity in a Cross-sectional Sample of Modern Humans. *J. Anat.* 2013, 222 (4), 397–409. <https://doi.org/10.1111/joa.12027>.
15. Barelli, E.; Ottaviani, E.; Auconi, P.; Caldarelli, G.; Giuntini, V.; McNamara, J. A.; Franchi, L. Exploiting the Interplay between Cross-Sectional and Longitudinal Data in Class III Malocclusion Patients. *Sci. Rep.* 2019, 9 (1), 6189. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42384-7>.
16. Niño-Sandoval, T. C.; Guevara Pérez, S. V.; González, F. A.; Jaque, R. A.; Infante-Contreras, C. Use of Automated Learning Techniques for Predicting Mandibular Morphology in Skeletal Class I, II and III. *Forensic Sci. Int.* 2017, 281, 187.e1–187.e7. <https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2017.10.004>.

17. Contreras, C. I. Caracterización Cefalométrica, Radiográfica y Dental de Cráneos En Poblaciones Prehispánicas de Colombia. *Acta Odontológica Colombia*. 2011, 1 (2), 43–43. Disponible en: <https://repositorio.unal.edu.co/handle/unal/39669>
18. Otero, L.; Quintero, L.; Champsaur, D.; Simanca, E. Inheritance of Craniofacial Features in Colombian Families with Class III Malocclusion. *Appl. Clin. Genet.* 2010, 3 (null), 1–6. <https://doi.org/10.2147/tacg.s8474>.
19. Remy, F.; Godio-Raboutet, Y.; Captier, G.; Burgart, P.; Bonnaure, P.; Thollon, L.; Guyot, L. Morphometric Characterization of the Very Young Child Mandibular Growth Pattern: What Happen before and after the Deciduous Dentition Development? *Am. J. Phys. Anthropol.* 2019, 170 (4), 496–506. <https://doi.org/10.1002/ajpa.23933>.
20. Darkwah, W. K.; Kadri, A.; Adormaa, B. B.; Aidoo, G. Cephalometric Study of the Relationship between Facial Morphology and Ethnicity: Review Article. *Transl. Res. Anat.* 2018, 12, 20–24. <https://doi.org/10.1016/j.tria.2018.07.001>.
21. Stahl De Castrillon, F.; Baccetti, T.; Franchi, L.; Grabowski, R.; Klink-Heckmann, U.; McNamara, J. A. Lateral Cephalometric Standards of Germans with Normal Occlusion from 6 to 17 Years of Age. *J. Orofac. Orthop. Fortschritte Kieferorthopädie* 2013, 74 (3), 236–256. <https://doi.org/10.1007/s00056-013-0140-5>.
22. Thilander, B.; Persson, M.; Adolfsson, U. Roentgen–Cephalometric Standards for a Swedish Population. A Longitudinal Study between the Ages of 5 and 31 Years. *Eur. J. Orthod.* 2005, 27 (4), 370–389. <https://doi.org/10.1093/ejo/cji033>.
23. Thordarson, A.; Johannsdottir, B.; Magnusson, T. E. Craniofacial Changes in Icelandic Children between 6 and 16 Years of Age – a Longitudinal Study. *Eur. J. Orthod.* 2006, 28 (2), 152–165. <https://doi.org/10.1093/ejo/cji084>.
24. Arboleda, C.; Buschang, P. H.; Camacho, J. A.; Botero, P.; Roldan, S. A Mixed Longitudinal Anthropometric Study of Craniofacial Growth of Colombian Mestizos 6-17 Years of Age. *Eur. J. Orthod.* 2011, 33 (4), 441–449. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjq099>.
25. Jiménez, I.; Villegas, L.; Salazar-Urbe, J. C.; Álvarez, L. G. Facial Growth Changes in a Colombian Mestizo Population: An 18-Year Follow-up Longitudinal Study Using Linear Mixed Models. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2020, 157 (3), 365–376. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2019.04.032>.
26. Tutkuvienė, J.; Cattaneo, C.; Obertová, Z.; Ratnayake, M.; Poppa, P.; Barkus, A.; Khalaj-Hedayati, K.; Schroeder, I.; Ritz-Timme, S. Age- and Sex-Related Growth Patterns of the Craniofacial Complex in European Children Aged 3–6 Years. *Ann. Hum. Biol.* 2016, 43 (6), 510–519. <https://doi.org/10.3109/03014460.2015.1106584>.
27. Sardi, M. L.; Ramírez Rozzi, F. V. A Cross-Sectional Study of Human Craniofacial Growth. *Ann. Hum. Biol.* 2005, 32 (3), 390–396. <https://doi.org/10.1080/03014460400027441>.
28. Jaramillo Vallejo, P. M.; Salcedo Ospina, O. B. EVALUACIÓN CEFALOMÉTRICA DE LA POBLACIÓN MESTIZA COLOMBIANA ENTRE 6 A 12 AÑOS. *Rev. Fac. Odontol.* 2020, 32 (2). <https://doi.org/10.17533/udea.rfo.v32n2a2>.

29. Riolo, M.; Moyers, R.; McNamara Jr, J.; Hunter, W. An Atlas of Craniofacial Growth: Cephalometric Standards from The University of Michigan School Growth Study. Ann Arbor Cent. Hum. Growth Dev. Univ. Mich. 1974.
30. Weaver, C. A.; Miller, S. F.; Da Fontoura, C. S. G.; Wehby, G. L.; Amendt, B. A.; Holton, N. E.; Allareddy, V.; Southard, T. E.; Moreno Uribe, L. M. Candidate Gene Analyses of 3-Dimensional Dentoalveolar Phenotypes in Subjects with Malocclusion. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 2017, 151 (3), 539–558. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2016.08.027>.
31. Liu, H.; Wu, C.; Lin, J.; Shao, J.; Chen, Q.; Luo, E. Genetic Etiology in Nonsyndromic Mandibular Prognathism. J. Craniofac. Surg. 2017, 28 (1), 161–169. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000003287>.
32. Hartsfield Jr, J. K.; Morford, L. A.; Jacob, G. J.; Kluemper, G. T. GENETIC FACTORS AFFECTING FACIAL MORPHOLOGY ASSOCIATED WITH SLEEP APNEA.
33. Tobón-Aroyave, S. I.; Jiménez-Arbeláez, G. A.; Alvarado-Gómez, V. A.; Isaza-Guzmán, D. M.; Flórez-Moreno, G. A.; Pérez-Cano, M. I. Association Analysis between Rs6184 and Rs6180 Polymorphisms of Growth Hormone Receptor Gene Regarding Skeletal-Facial Profile in a Colombian Population. Eur. J. Orthod. 2018, 40 (4), 378–386. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjx070>.
34. Ackerman, J. L.; Proffit, W. R. The Characteristics of Malocclusion: A Modern Approach to Classification and Diagnosis. Am. J. Orthod. 1969, 56 (5), 443–454. [https://doi.org/10.1016/0002-9416\(69\)90206-1](https://doi.org/10.1016/0002-9416(69)90206-1).
35. Finkelstein, M.; Lavelle, C. L. B.; Hassard, T. The Role of Cluster Analysis on Traditional Cephalometric Dimensions. Angle Orthod. 1989, 59 (2), 97–106. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2729670/>
36. Jaramillo, P. M.; Sora, C.; Villegas, N. Implementación de Métodos Estadísticos Para La Clasificación de Las Relaciones Máxilo-Mandibulares Clase I. Rev. Fac. Odontol. Univ. Antioquia 2005, 17 (1), 58–66. Disponible en: <https://revistas.udea.edu.co/index.php/odont/article/view/3194>
37. Tsukiboshi, Y.; Tanikawa, C.; Yamashiro, T. Surface-Based 3-Dimensional Cephalometry: An Objective Analysis of Cranio-Mandibular Morphology. Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 2020, 158 (4), 535–546. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2019.09.017>.
38. Yu, X.; Liu, B.; Pei, Y.; Xu, T. Evaluation of Facial Attractiveness for Patients with Malocclusion: A Machine-Learning Technique Employing Procrustes. Angle Orthod. 2014, 84 (3), 410–416. <https://doi.org/10.2319/071513-516.1>.
39. Stellzig-Eisenhauer, A.; Lux, C. J.; Schuster, G. Treatment Decision in Adult Patients with Class III Malocclusion: Orthodontic Therapy or Orthognathic Surgery? Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop. 2002, 122 (1), 27–37. <https://doi.org/10.1067/mod.2002.123632>.
40. Perillo, L.; Auconi, P.; d'Apuzzo, F.; Grassia, V.; Scazzocchio, M.; Nucci, L.; McNamara, J. A.; Franchi, L. Machine Learning in the Prognostic Appraisal of Class III Growth. Semin. Orthod. 2021, 27 (2), 96–108. <https://doi.org/10.1053/j.sodo.2021.05.006>.

41. Ahmed, M.; Shaikh, A.; Fida, M. Diagnostic Validity of Different Cephalometric Analyses for Assessment of the Sagittal Skeletal Pattern. *Dent. Press J. Orthod.* 2018, 23 (5), 75–81. <https://doi.org/10.1590/2177-6709.23.5.075-081.oar>.
42. Buschang, P. H.; Jacob, H. B. Mandibular Rotation Revisited: What Makes It so Important? *Semin. Orthod.* 2014, 20 (4), 299–315. <https://doi.org/10.1053/j.sodo.2014.09.006>.
43. Darwis, W. E.; Messer, L. B.; Thomas, C. D. L. Assessing Growth and Development of the Facial Profile. *Pediatr. Dent.* 2003, 25 (2), 103–108. Disponible en: <https://europepmc.org/article/med/12723833>
44. Yoon, S. S.; Chung, C.-H. Comparison of Craniofacial Growth of Untreated Class I and Class II Girls from Ages 9 to 18 Years: A Longitudinal Study. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2015, 147 (2), 190–196. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2014.10.023>.
45. Mizoguchi, I.; Toriya, N.; Nakao, Y. Growth of the Mandible and Biological Characteristics of the Mandibular Condylar Cartilage. *Jpn. Dent. Sci. Rev.* 2013, 49 (4), 139–150. <https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2013.07.004>.
46. Gu, Y.; McNamara, J. A.; Sigler, L. M.; Baccetti, T. Comparison of Craniofacial Characteristics of Typical Chinese and Caucasian Young Adults. *Eur. J. Orthod.* 2011, 33 (2), 205–211. <https://doi.org/10.1093/ejo/cjq054>.
47. Oh, H.; Knigge, R.; Hardin, A.; Sherwood, R.; Duren, D.; Valiathan, M.; Leary, E.; McNulty, K. Predicting Adult Facial Type from Mandibular Landmark Data at Young Ages. *Orthod. Craniofac. Res.* 2019, 22 (S1), 154–162. <https://doi.org/10.1111/ocr.12296>.
48. Middleton, K. M.; Duren, D. L.; McNulty, K. P.; Oh, H.; Valiathan, M.; Sherwood, R. J. Cross-Sectional Data Accurately Model Longitudinal Growth in the Craniofacial Skeleton. *Sci. Rep.* 2023, 13 (1), 19294. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-46018-x>.
49. Tepedino, M.; Laurenziello, M.; Guida, L.; Montaruli, G.; Troiano, G.; Chimenti, C.; Colonna, M.; Ciavarella, D. Morphometric Analysis of Sella Turcica in Growing Patients: An Observational Study on Shape and Dimensions in Different Sagittal Craniofacial Patterns. *Sci. Rep.* 2019, 9 (1), 19309. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55916-y>.
50. Lieberman, D. E.; Hallgrímsson, B.; Liu, W.; Parsons, T. E.; Jamniczky, H. A. Spatial Packing, Cranial Base Angulation, and Craniofacial Shape Variation in the Mammalian Skull: Testing a New Model Using Mice. *J. Anat.* 2008, 212 (6), 720–735. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2008.00900.x>.
51. Dibbets, J. M. H.; Nolte, K. Effect of Magnification on Lateral Cephalometric Studies. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2002, 122 (2), 196–201. <https://doi.org/10.1067/mod.2002.125565>.
52. Thilander, B. Prevalence of Malocclusion and Orthodontic Treatment Need in Children and Adolescents in Bogota, Colombia. An Epidemiological Study Related to Different Stages of Dental Development. *Eur. J. Orthod.* 2001, 23 (2), 153–168. <https://doi.org/10.1093/ejo/23.2.153>.
53. Yamamoto, M.; Takada, H.; Ishizuka, S.; Kitamura, K.; Jeong, J.; Sato, M.; Hinata, N.; Abe, S. Morphological Association between the Muscles and Bones in the Craniofacial Region. *PLOS ONE* 2020, 15 (1), e0227301. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0227301>.

54. Sella-Tunis, T.; Pokhojaev, A.; Sarig, R.; O'Higgins, P.; May, H. Human Mandibular Shape Is Associated with Masticatory Muscle Force. *Sci. Rep.* 2018, 8 (1), 6042. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-24293-3>.
55. Mellion, Z. J.; Behrents, R. G.; Johnston, L. E. The Pattern of Facial Skeletal Growth and Its Relationship to Various Common Indexes of Maturation. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2013, 143 (6), 845–854. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2013.01.019>.
56. Harris, J. E.; Kowalski, C. J.; Levasseur, F. A.; Nasjif, C. E.; Walker, G. F. Age and Race as Factors in Craniofacial Growth and Development. *J. Dent. Res.* 1977, 56 (3), 266–274. <https://doi.org/10.1177/00220345770560031201>.
57. Arat, Z. M.; Rübendüz, M. Changes in Dentoalveolar and Facial Heights during Early and Late Growth Periods: A Longitudinal Study. *Angle Orthod.* 2005, 75 (1), 69–74.
58. Ha, Y.; Park, Y.-S.; Lee, S.-P. Do Long-Faced Subjects Really Have a Long Anterior Face? A Longitudinal Study. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2014, 145 (6), 799–806. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2014.03.014>.
59. Krarup, S.; Darvann, T. A.; Larsen, P.; Marsh, J. L.; Kreiborg, S. Three-dimensional Analysis of Mandibular Growth and Tooth Eruption. *J. Anat.* 2005, 207 (5), 669–682. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2005.00479.x>.
60. Klocke, A.; Nanda, R. S.; Kahl-Nieke, B. Role of Cranial Base Flexure in Developing Sagittal Jaw Discrepancies. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2002, 122 (4), 386–391. <https://doi.org/10.1067/mod.2002.126155>.
61. Fournier-Bourgier, S.; Fournier, R.; Garet, M.; Feval, P.; Gebeile-Chauty, S. Relationship between Cranial Mechanics and Dysmorphic Dentofacial Characteristics: A Cross-Sectional Study. *CRANIO®* 2016, 34 (1), 20–28. <https://doi.org/10.1179/2151090314Y.0000000036>.
62. Vucic, S.; Dharmo, B.; Jaddoe, V. W. V.; Wolvius, E. B.; Ongkosuwito, E. M. Dental Development and Craniofacial Morphology in School-Age Children. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.* 2019, 156 (2), 229–237. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2018.09.014>.
63. Mohamed, M.; Ferguson, D. J.; Venugopal, A.; Alam, M. K.; Makki, L.; Vaid, N. R. An Artificial Intelligence Based Referral Application to Optimize Orthodontic Referrals in a Public Oral Healthcare System. *Semin. Orthod.* 2021, 27 (2), 157–163. <https://doi.org/10.1053/j.sodo.2021.05.011>.
64. Leonardi, R.; Giudice, A. L.; Isola, G.; Spampinato, C. Deep Learning and Computer Vision: Two Promising Pillars, Powering the Future in Orthodontics. *Semin. Orthod.* 2021, 27 (2), 62–68. <https://doi.org/10.1053/j.sodo.2021.05.002>.